Lane Medical Library

Aus der I. Inneren Abteilung des Krankenhauses
Westend-Charlottenburg
(Direktor: Prof. Dr. F. Umber)

Die Berechnung des Grundumsatzes aus Kreislauffunktionen (Readsche Formel)

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität
zu Berlin

vorgelegt von

Gerhart Liebau
aus Liebenrode

Tag der Promotion: 8. 6. 1934

Druck von Gebrüder Hoffmann, Charlottenburg, Schillerstr. 44

397

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin:

Dekan: Prof. Dr. Gocht
Referent: Prof. Dr. Rosenberg
Korreferent: Prof. Dr. Umber

Herz- und Gefäßsystem ist als Anfahrtstraße mit jedem oxydativen Stoffwechselvorgang innerhalb des Organismus aufs engste verknüpft. Nimmt es da Wunder, wenn im Symptomenkomplex der Stoffwechselkrankheiten vorzüglich der kardiovaskuläre Apparat pathologische Veränderungen erfährt? Es ist das eine längst bekannte klinische Tatsache. Zählte doch z. B. schon v. Basedow die Tachykardie zu den Kardinalsyptomen der nach ihm benannten Krankheit.

Myxödem und Pulsverlangsamung, Gravidität und Steigerung der Herzfunktion, das alles sind geläufige Begriffe. Und doch ist über die gesetzmäßigen Zusammenhänge zwischen Kreislauf und Stoffwechsel bisher verhältnismäßig wenig bekannt.

Die Stoffwechselfunktionen sind in ihrer Abhängigkeit vom jeweiligen Zustand des Organismus so vielseitig und wechselnd, daß man kaum mit einer klinischen Untersuchungsmethode ein genaues Bild erhalten könnte, wenn man die Prüfung nicht auf eine Teilfunktion unter ganz bestimmten Verhältnissen beschränken würde. Dasselbe gilt, jedenfalls bei Anstellung von Vergleichen, für den kardiovaskulären Apparat. — Kreislauffunktionsprüfungen existieren in großer Zahl. Am Krankenbett jedoch ist heute wie in alter Zeit der erste Griff des Arztes nach der Art. radialis. Die Qualitäten des Pulses vor allem Zahl und Pulsdruck bleiben die klassischen Erkennungszeichen. Objektiv kritisiert die Uhr die Pulszahl. Der mehr oder weniger subjektive Eindruck über den Pulsdruck wird heute auch vom Praktiker mit verhältnismäßig einfachen Bestimmungsmethoden objektiviert. (Riva-Rooci., Reklinghausens Apparat).

So vielseitig die Stoffwechselfunktionen, so vielseitig auch die Prüfungsarten. Und doch steht auch hier noch an erster Stelle die vom deutschen Begründer der Stoffwechselphysiologie, Max Rubner, angegebene Bestimmung des Grundumsatzes. Die indirekte Kalorimetrie mittels der Gasanalyse ist heute in allen größe-

ren Kliniken ein unentbehrliches Diagnostikum bei der Beurteilung der Stoffwechsellage des Kranken geworden.

Wenn man einen gesetzmäßigen Zusammenhang zwischen Kreislauf und Stoffwechsel nachweisen will, muß dies mit irgendwelchen objektiven Untersuchungsmethoden geschehen.

Der erste Autor, der sich systematisch mit der Aufklärung dieser Fragen beschäftigte und zu einem positiven Ergebnis kam, war J. M. Read [1]).

Auch andere große Kliniker haben sich mit dem gleichen Problem einige Jahre später aber offenbar unabhängig von ihm beschäftigt. (Zondek [2]), Bansi [3])). Vorwiegend Chirurgen. Die sie am meisten interessierende Stoffwechselveränderung, der Morbus Basedow, machte ein möglichst zuverlässiges Kriterium der Kreislaufverhältnisse erwünscht. Ist doch für das Wohl und Wehe eines Basedowikers gerade die Herz- und Gefäßfunktion im Falle einer Operation entscheidend.

Troell [4]) stellte eine gewisse Parallelität im Ansteigen und Abfallen des Pulsdruckes mit den Grundumsatzwerten fest. Diese Angabe konnte nur symptomatischen Wert besitzen.

Emil Zander ging weiter. Er versuchte, die bei einem gesteigerten Grundumsatz erhöhte Blutströmung zahlenmäßig zu erfassen. Er dividierte die Blutdruckamplitude durch die halbe Summe aus systolischem und diastolischem Druck und multiplizierte dies mit der Pulszahl. Also ein Beispiel:

$$\frac{135}{65} = 70 \qquad \frac{135 + 65}{2} = 100 \qquad \frac{70 \,.\, 106}{100} = 74{,}2.$$

Untereinander verglichen bezeichnete er diese Zahlengröße als „ein relatives Maß des Minutenvolumens".

Diese sogenannte „Zandersche Zahl" hat späterhin zu Serienuntersuchungen Anlaß gegeben. So sind in einer Arbeit von Parade und Rahm [5]) durch fortlaufende Bestimmung der Zan-

1) Journal american. medical assoc. 1922. Bd. 78.
American. archives internat. medicine 1924' 34.
2) Zondek H., Deut. Med. Wo. 1929, 345.
3) Bansi, Z. Klin. Med. 110, (1929).
4) Zbl. f. innere Medizin 1926, Nr. 1.
5) Archiv f. Chirurg. Bd. 170, 1. u. 2. Heft.

derschen Zahl bei Basedowkranken Tabellen aufgestellt worden, aus denen deutlich eine gewisse Parallelität im Ansteigen und Absinken der Grundumsatzhöhe mit den Zanderwerten während des Krankheitsverlaufs ersichtlich wird. Desgleichen wurden von ihnen Kurven angelegt, in denen durch häufige Messungen des Blutdrucks die Höhe des systolischen und diastolischen Druckes mit der jeweilig berechneten Zanderschen Zahl in graphischer Darstellung verglichen wurde.

Bei der Behandlung ihrer Basedowfälle mit Jod fällt mit dem Kleinerwerden des Pulsdruckes natürlich auch die Zanderkurve ab, ist doch der Pulsdruck ein Teilfaktor in der Zanderschen Zahl.

Die Zanderkurve steigt am Tage der Operation mit dem Hinaufschnellen besonders des systolischen Druckes, um dann allmählich zur Norm herabzusinken.

Parade und Rahm weisen auf die Möglichkeit hin, aus der Zanderkurve die Operationsindikation beim Basedowkranken besser stellen zu können als allein aus der Pulskurve, wie es von verschiedenen Autoren geübt wurde. (Freund, Stegemann). Sie fassen dann ihre Ergebnisse dahin zusammen, daß sich mit der Besserung der übrigen klinischen Symptome beim Basedow bes. des G. U. auch die kardiovaskuläre Gesamtlage bessere (Puls, Druckamplitude, Minutenvolumen.) Eine vollkommene Parallelität zwischen Grundumsatz und Zanderkurve wird um so weniger erwartet, je älter die Basedowfälle, also je fixierter die kardiovaskulären Symptome sind. Sie warnen beide vor Verwertung der Kurve bei Patienten mit psychisch sehr labilen Herzen, vor allem, wenn die Pulszahlen in der Berechnung einer anfallsweise gesteigerten Herzaktivität entstammen. Sie meinen, daß die dem Grundumsatz gegenüber verzögerte Rückkehr der Kreislaufsymptome zur Norm durch eine vegetative Steuerung des Herzens bedingt sei, die im Gasstoffwechsel fehle. Gemeinsam sei beiden lediglich der hormonale Einfluß.

So wertvoll auch für den Kliniker die Beurteilung eines Basedowkranken an Hand der Zanderkurve sein möge, sie bereichert in jedem Fall den klinischen Zahlenschatz. Man muß wissen, wie hoch die Normalzahlen liegen, um die pathologischen Werte, erhöhte und erniedrigte, zu verstehen. Bei den ohnehin schon gro-

ßen Zahlenmengen, die der Arzt im Gedächtnis haben muß, bedeutet das eine neue Belastung.

Durch Dr. Theophil Frank aus Melbourne, der längere Zeit als Gast an unserer Klinik weilte, wurden wir auf die Read'sche Grundumsatzformel aufmerksam gemacht, die in einigen amerikanischen Kliniken benutzt wird, aber in der deutschen Literatur bis zu dem Vortrag von Prof. Umber [6]) in der Berl. Med. Gesellschaft noch nicht bekannt war. Einige zunächst vorgenommene Stichproben zeigten in wie überraschender Weise die errechneten Werte denjenigen der Gasstoffwechselbestimmung nahekommen.

Prof. Umber hat mich dann beauftragt in systematischer Weise die Uebereinstimmung der Readschen Formel mit unseren Gasstoffwechselergebnissen an 100 Stoffwechselgesunden und -kranken zu prüfen.

Die Readsche Formel unterscheidet sich prinzipiell in nichts von der Zanderschen Zahl. Read hat die betreffende Arbeit übrigens schon im Jahre 1922 veröffentlicht, also vor Zander. Die Vergleichspunkte sind bei beiden Autoren Grundumsatz mit Produkt aus Pulsfrequenz und Blutdruckamplitude.

In der Readschen Formel imponiert beides zwar als Summe, das Produkt wurde aber bei der Berechnung der Koeffizienten verwandt. Nur der Weg, auf denen die Zahlen gefunden wurden, unterscheidet beide. Zander ging von der physiologischen Steite aus. Er sagte sich, die Verbrennungsvorgänge im Organismus stehen in einem Abhängigkeitsverhältnis von der zugeführten O_2-Menge, d. h. dem zugeführten Blutquantum. Dieses wiederum äußert sich indirekt in der vom kardiovaskulären Apparat geleisteten Arbeit. Die Arbeitsleistung liest er von der Höhe der Pulsfrequenz und der Blutdruckamplitude ab.

Read hingegen ging rein mathematisch vor. Nachdem er bei zunächst 300 später 600 Patienten Grundumsatz, Pulszahl und Pulsdruck bestimmt hatte, unterteilte er die Ergebnisse folgendermaßen: Er bildete aus den Grundumsatzwerten 12 Kolonnen von — 30 % bis + 80 %, wobei sich jede Kolonne um 10 Einheiten von der folgenden unterschied. Die 600 G. U. wurden je nach dem entsprechenden Wert in die 12 Gruppen aufgeteilt, desgleichen Pulszahl- und Pulsdruckwerte. Dann addierte er in jeder Kolonne Pulszahlen und Pulsdruckwerte, und berechnete für die

24 gefundenen Zahlen das Mittel. In gleicher Weise behandelte er das Produkt aus Pulsdruck und -zahl. Diese 12 Zahlen bildeten jedesmal eine Art arithmetische Reihe, für die er nun den entsprechenden Koeffizienten fand. Es wurden dabei noch einige Partialkoeffizienten nötig. Außerdem errechnete er noch die Korrelationskoeffizienten zwischen den Durchschnittspulszahlen wie den Durchschnittspulsdruckwerten und den entsprechenden G. U.-Gruppen. Alles weitere ist eine rein mathematische Angelegenheit, auf die an dieser Stelle nicht eingegangen werden braucht. Die von ihm entwickelte Gleichung hat gegenüber der Zanderschen Zahl den großen Vorteil, daß Grundumsatz mit Pulszahl und -druckwerten sozusagen auf den gleichen Nenner gebracht sind, nämlich in % ausdrückbar.

Die Anwendbarkeit der Formel ist von Read in verschiedener Hinsicht eingeschränkt worden.

1. fordert er, daß bei der Messung von Puls und Blutdruck am Patienten die gleichen Bedingungen erfüllt sein müssen, wie bei einer Grundumsatzbestimmung;

2. nahm er seine Untersuchungen nur an Patienten im Alter zwischen 15 und 55 Jahren vor;

3. schloß er alle Fälle aus, bei denen eine klinisch nachweisbare schwere Störung der Kreislauforgane vorlag, vorwiegend also dekompensierte, sei es kardial, seis renal, Patienten mit Arythmia absoluta und inäqualem Puls, außerdem alle Hypertonien über 160 mm Hg. Zur Kontrolle ließ er in $^2/_3$ der Fälle E. K. G.'s anfertigen.

Unter diesen Voraussetzungen kam er dann zu folgendem Ergebnis:

Innerhalb der Grenze von 20 % zeigte sich eine Abweichung in 91 % der Fälle vom Basalgasstoffwechselresultat. Innerhalb der Grenze von 10 % wichen 60 % der Fälle ab.

Road beobachtete unter seinem Material sehr häufig, daß eine vorhandene starke Tachykardie durch eine kleinere Amplitude kompensiert schien, desgleichen wurde oft in umgekehrter Weise Bradykardie durch große Amplitude ausgeglichen. Es blieb aber eine gewisse Gruppe über, bei denen dies in keiner Weise her-

6) s. Umber, Readsche Formel u. G. U. Deut. Med. W. 1932, Nr. 33.

vortrat. Meist handelte es sich um eine unmotiviert erscheinende Tachy- bzw. Bradykardie, wodurch dann in der Berechnung ein erhebliches Abweichen vom Basalstoffwechsel zu Tage trat. Diese Gruppe bildet die 10 % der Fälle, für welche die Formel ungeeignet ist

Die von Read aufgestellte Gleichung lautet:

$$G.U. = 0{,}75\ (P.D. + P.Z. \times 0{,}74) - 72.$$

Bei unseren Nachprüfungen gingen wir folgendermaßen vor:

Für den Grundumsatz wurden die Patienten in der bei uns üblichen Weise vorbereitet. Also 2 Tage vor dem Versuch fleischfreie Kost. Letzte Nacht gut durchschlafen. Früh morgens möglichste Muskelruhe. Patient macht keine Toilette und bleibt nüchtern. Mindestens eine Stunde vor Versuchsbeginn wird der Kranke bequem auf einer Trage oder einem Liegesofa gelagert, wobei er aus dem Bett gehoben wird.

Es wurden wöchentlich 3mal jedesmal an 3—4 Patienten Bestimmungen vorgenommen. Als erster wurde möglichst ein Patient berücksichtigt, bei dem schon früher ein Grundumsatz bestimmt war. Die übrigen Patienten waren gleichzeitig im Stoffwechsellaboratorium anwesend und sahen zu. Hierdurch wurde die evtl. psychische Beeinflussung des G. U.-Ergebnisses durch Angst oder dgl. auf ein Minimum beschränkt. Die Bestimmung selbst wurde mit dem Krogh'schen, bzw. mit dem Benedikt-schen Apparat ausgeführt, deren Funktionsübereinstimmung durch zahlreiche Doppelversuche erwiesen war.

Versuchsdauer: 10 Minuten.

Für die Kreislaufkontrolle diente ein Tonometer von Recklinghausen, dessen Manschette vor Beginn des Versuchs um den Oberarm gelegt wurde, wo sie bis zum Schluß liegen blieb. Es erfolgte dann eine Blutdruckmessung vor Beginn und nach Beendigung der Gasstoffwechselbestimmung. Der Puls wurde einmal während der Versuchsdauer gezählt.

Ausgeschlossen waren aus der Versuchsreihe, wie Read gefordert, Kranke mit klinisch nachweisbaren schweren Kreislaufstörungen; es sei wiederholt, Kranke, kardial oder renal dekompensiert, mit absoluter Arrythmie, inäqualem Puls, mit Herzblock oder Hypertonien über 160 mm Hg.

Unter diesen Voraussetzungen sind wir zu folgendem Ergebnis gelangt: Der nach Read's Formel errechnete G.U. weicht von dem Resultat der Gasstoffwechselanalyse ab:

um weniger als **..5** % **in 35 von** 100 Fällen,
um weniger als **10** % **in 64 von** 100 Fällen,
um weniger als **15** % **in 80 von** 100 Fällen,
um weniger als **20** % **in 91 von** 100 Fällen.

Diese Zahlen stimmen fast genau mit dem von Read gefundenen Ergebnis überein.

K.A. = Kurvenausfall; Kr. = Krogh; F. = Readsche Formel; P.Z. = Pulszahl;
BA. = Blutdruckamplitude; Di. = Differenz, * = mehrfach bestimmt.

Nr.	Name	Geschlecht	Alter Jahr	Diagnose	K. A.	Kr.	F.	R. > < F.	P. Z.	B. A.	Di. > 5	Di. > 10	Di. > 15	Di. > 20	Di. > 20
1	Völtz I.	m	28	Veget. Neurose	2	+16	+16,6	>06	96	30	+				
2	Struck	m	29	Nervosität	3	+ 7	+12	>5	76	51	+				
3	Gostowsky	w	21	Nervosität	1	— 9	0	<9	66	41		—			
4	Falk I.	m	42	M. B.	1	+48	+40	>8	108	57		—			
5	Kannbach I	w	24	Myxödem	3	—10	— 9	>1	62	30	+				
6	Dahlmann	m	28	Adipositas	2	+11	+16	<5	74	47	+				
7	Lies	m	37	M. Ba. gravis	2	+84	+64	>20	108	100				—	
8	Rietsdorf	m	24	Dyspepsie	3	—12	0	>12	68	38			0		
*9	Völtz II	w	28	veg. Neurose	1	+11	+15	<3	78	53	+				
10	Holzapfel	w	56	M. Ba.	1	+43	+53	<10	82	116		—			
11	Bernd	m	36	M. Ba.	3	+ 6	0	<6	64	45		—			
12	Rau	m	34	M. Ba. op.	1	— 1	0	<1	64	42	+				
13	Schweizer	w	26	Gravid m. III.	1	+17	+25	<8	89	55		—			
14	Pohl	w	40	M. Ba. op.	1	+ 1	+ 3	<2	62	54	+				
15	Weber	m	49	M. Ba.	1	+17	+ 4	>13	79	35			0		
16	Schmidt	w	24	M. Ba.	1	+36	+23	>13	88	53			0		
17	Pätzold	m	47	M. Ba.	1	+40	+30	>10	97	50					
18	Barnack	w	35	Nervosität	1	—11	+ 9	<20	86	30				—	
19	Dzizier	w	34	Dyspepsie	2	+ 6	+ 4	>8	65	36		—			
*20	Falk II.	w	42	M. Ba.	1	+59	+47	>12	119	55			0		
21	Büttner	w	23	M. Ba. op.	2	—10	+13	<23	76	55					>
22	Puck	m	41	Adipositas	1	+ 1	0	>1	68	40	+				
23	Sprigada	m	39	M. Ba.	2	+11	+ 3	>8	70	40		—			
24	Findeisen	w	42	M. Ba.	2	+19	+23	<4	90	50	+				
25	v. Döring	w	50	endkr. Periarth.	1	—10	+ 7	>17	88	25				—	
26	Katz I	m	64	M. Ba.	2	+53	+47	>6	190	80		—			
27	Hoffmann	w	35	M. Ba.	2	+10	+14	<4	82	45	+				
28	Germar	w	27	Nervosität	2	0	+ 9	<9	88	40		—			
29	Schuster	w	29	Nervosität	1	+ 2	+39	<37	106	58					>
30	Thalbach	w	22	Grav. m. III.	2	+12	+19	>2	73	50	+				
31	Brode I.	w	29	Myxödem	3	—17	— 4	<13	68	32			0		
*32	Kannbach II.	w	24	Myxödem	1	—12	—20	>8	63	10		—			
33	Erdmann I.	w	29	M. Ba.	1	+46	+17	>19	74	62				—	
*34	Brode II.	w	29	Myxödem	3	— 4	+ 3	<1	74	25	+				
*35	Erdmann II.	w	29	M. Ba.	1	+34	— 6	>28	63	34					>
36	Fibringer I.	w	53	M. Ba. gravis	1	+93	+62	>31	122	73					>
37	Effenburg	w	42	M. Ba. op.	1	+10	+14	<4	84	42	+				
*38	Falk III.	w	42	M. Ba.	2	+66	+59	>7	114	70		—			
39	Maaß	w	34	Myxödem	1	—17	—12	<5	72	20	+				
40	Dombrowsky	w	20	Dyspepsie	2	0	— 8	>8	70	27		—			
41	Vogel	w	40	Adipositas	2	+17	+10	>7	69	42		—			
42	Lewerenz	w	25	Gravid. m. III.	1	+ 5	+11	<6	78	45		—			
43	Schnabelt	w	33	M. Ba. op.	1	+15	+ 3	>12	60	53			0		
44	Winkler	m	23	Dyspepsie	1	0	+15	<15	79	50			0		
*45	Kannbach III.	w	24	Myxödem	2	—14	— 3	<11	69	33			0		
46	Wegener	w	21	Nervosität	1	+ 1	—14	>15	70	25			0		
47	Walter I.	w	23	Nervosität	2	—15	—13	< 2	57	30	+				
48	Kahn I.	m	41	Diabetes lu.	2	—22	—12	<10	61	35		—			
*49	Erdmann III.	w	29	M. Ba.	1	+17	- 7	>24	56	45					>
50	Jahnke	w	56	Diabetes m.	1	+14	+11	>3	74	50	+				
51	Ludwig I..	w	38	Adipositas	1	15	— 8	<7	72	22		—			
52	Bergmansky	w	33	endokr. Periarth.	3	+ 4	+ 3	>1	71	35	+				
53	Rätzel	m	32	M. Ba.	2	+41	+19	>22	74	65					>

Nr.	Name	Geschlecht	Alter Jahr	Diagnose	K. A.	Kr.	F.	R.> <F.	P. Z.	B. A.	< 5	< 10	< 15	< 20	Di.>20
54	Kopitowsky	w	20	M. Ba.	1	+ 8	+24	<16	85	60				—	
*55	Kahn II	m	52	Diabetes m.	2	—15	—10	<5	61	32	+				
56	Kramer I	w	42	M. Ba.	2	+18	+ 8	>10	81	36		—			
57	Brand	w	55	M. Ba. op.	1	+12	+ 2	>10	69	40		—			
58	Dürr I	w	56	M. Ba. gravis	2	+94	+77	>17	140	80				—	
*59	Kahn III	m	52	Diabetes	2	—15	—15	<10	60	23	+				
*60	Fibringer II	w	53	M. Ba.	2	+53	+48	>5	110	70	+				
*61	Walter II	w	24	Nervosität	2	—17	—16	>1	55	28	+				
*62	Kannbach IV	w	24	p. Thyroxin., Myxöd.	1	+14	+11	>3	93	25	+				
*63	Kramer II	w	42	M. Ba.	1	+26	+19	>6	89	45		—			
64	Behrend	w	37	M. Ba.	2	+39	+32	>7	110	40					
65	Katz II	m	65	Hypertonie, M. Ba.	2	+24	+45	<21	94	85					>
66	Kroll	m	61	Myxödem	2	— 3	— 5	>2	66	33	+				
*67	Kahn IV	m	52	p. Thyr., Diab. m.	2	+16	+ 3	>13	79	45			0		
68	Wenske	w	27	M. Ba.	2	+ 4	+24	<20	90	52				—	
*69	Redecke II	w	51	M. Ba.	1	+17	+ 0	<13	85	69			0		
70	Bräunig	w	37	M. Ba.	3	+43	+23	>20	84	58				—	
71	Neuberger	w	40	Parotis tu.	2	+11	+18	<7	79	55		—			
72	Kammstein	w	24	M Ba.	1	+36	+42	<6	99	72		—			
73	Kühl	w	57	M. Ba.	2	+ 4	+12	<8	115	80		—			
74	Noack	w	30	M. Ba.	3	+ 9	+ 3	>6	79	30		—			
*75	Dürr II	w	56	M. Ba. gravis	1	+48	+27	>21	74	82					>
*76	Kramer III	w	42	M. Ba.	2	+21	+18	>3	86	48	+				
*77	Ludwig II	w	38	Adipositas	1	— 4	+ 5	<9	76	40		—			
78	Bock	w	26	M. Ba.	2	+14	+27	<13	84	65			0		
79	Müller	w	51	Myxödem	2	—23	— 6	<17	60	40				--	
80	Ochmann	m	52	Adipositas	3	+ 6	+ 9	<3	86	30	+				
81	Volz	m	45	Pyelitis	3	+21	+15	>6	84	45		—			
*82	Katz III	m	65	M. Ba.	3	+38	+38	0	100	65	+				
83	Reißner	m	38	M. Ba.	2	+27	+26	>1	87	60	+				
84	Metzdorf	m	27	M. Ba.	3	+29	+ 7	>21	69	50					>
85	Reinerdes	w	50	M. Ba. op.	1	— 4	+11	<15	76	48			0		
86	Behrend	w	35	M. Ba.	3	+10	+ 2	>8	72	36		—			
87	Dannappel	w	40	Adipositas	1	+ 2	+ 3	<1	76	34	+				
88	Hasbach	w	30	Adipositas	1	—13	—14	<1	64	20	+				
89	Meißner	w	45	M. Ba.	1	+17	+ 8	>9	78	40		—			
*90	Radecke III	w	52	M. Ba. op.	1	0	+ 5	<5	62	50	+				
91	Hesse	w	61	M. Ba.	1	+50	+50	0	104	70	+				
92	Samp	w	34	Choleeystitis	2	+ 8	+ 2	>6	88	15		—			
93	Triebsch	w	35	M. Ba.	2	+51	+35	>16	128	40				—	
*94	Katz IV	m	65	M. Ba.	2	+36	+25	>11	90	55			0		
95	Kühl	w	57	Dyspepsie	1	+25	+ 9	>14	78	40			0		
96	Schuhmann	w	31	M. Ba.	2	+36	+36	0	96	65	+				
97	Matschulat	w	22	Adipositas	1	— 4	— 3	<1	70	32	+				
98	Brändlin	w	49	M. Ba. gravis	2	+68	+50	>18	115	66				—	
99	Volk	m	55	Lumbago	2	+ 8	— 3	>11	64	40			0		
100	Feist	w	14	Nervosität	2	—11	— 6	< 5	60	40	+				

Nr.	B.A.	Name	Geschl.	Alter	Diagnose	K.A.	Kr.	F.	K.><F.	P. Z.	P. A.	M. Di.
1	I	Völtz	w.	28	Veg. Neurose	2	+ 16	+ 16,6	>6,6	96	30	3
	II					1	+ 11	+ 15	<3	78	53	
2	I	Falk	w.	42	M. Ba.	1	+ 48	+ 40	>8	108	57	5
	II					1	+ 59	+ 47	>12	119	55	
	III					2	+ 66	+ 59	>7	114	70	
3	I	Kannbach	w.	24	Myxödem	3	− 10	− 9	>1	62	30	10
	II					1	− 12	−20	>8	63	10	
	III					2	−14	− 3	<11	69	33	
	IV				p. Thyrosin	1	+ 14	+ 11	>3	93	25	
4	I	Katz	m.	64	M. Ba.	2	+ 53	+ 47	>6	100	80	21
	II					2	+ 24	+ 45	<21	94	85	
	III				fixierte Hypertonie? R: 160/95	3	+ 38	+ 38	0	100	65	
	IV					2	+ 36	+ 25	>11	90	65	
5	I	Brode	w.	29	Myxödem	3	−17	− 4	<13	68	32	12
	II					3	− 4	− 3	<1	74	25	
6	I	Erdmann	w,	29	M. Ba.	1	+ 56	+ 17	>19	74	62	9
	II					1	+ 34	+ 6	>28	63	34	
	III					1	+ 17	− 7	>24	56	45	
7	I	Walter	w.	23	Nervosität	2	−15	−13	<2	57	30	1
	II					2	−17	−16	>1	55	28	
8	I	Kahn	m.	41	Diabetes lu.	2	−22	−12	<10	61	35	13
	II					2	−15	−10	<5	61	32	
	III					2	−15	−15	0	60	23	
	IV				p. Thyroxin	2	+ 16	+ 3	>13	79	45	
9	I	Ludwig	w.	38	Adipositas	1	− 15	− 8	<7	72	22	2
	II					1	− 4	+ 5	<9	76	40	
10	I	Kramer	w.	42	M. Ba.	2	+ 18	+ 8	>10	81	36	7
	II					2	+ 21	+ 18	>3	86	48	
11	I	Radecke	w.	51	M. Ba.	1	+ 17	+ 30	<13	85	69	8
	II				p. Oper.	1	0	+ 5	<5	68	50	
12	I		w.	56	M. Ba. gravis	2	+ 94	+ 77	>17	140	80	5
	II					1	+ 48	+ 27	>21	74	82	

Die Patienten sind in der gleichen Reihenfolge, wie sie uns von den einzelnen Stationen geschickt wurden, untersucht worden, also ohne besondere Auswahl. In nebenstehenden Tabellen sind die Namen der Patienten mit den zugehörigen Untersuchungsergebnissen der Reihe nach verzeichnet.

Ueber die untersuchten Patienten ist noch folgendes zu sagen: Wir haben eine Altersgrenze nicht aufgestellt, wenn sonst keine Kreislaufstörungen vorlagen.

Nachstehende Erkrankungen lagen bei den Patienten vor:

Morbus Basedow	52
Nervosität	9
Adipositas	9
Myxödem	9
Dyspepsie	5
Diabetes	5
Struma gravidorum	3
Periarthritis endokrina	2
Parotistumor	1
Pyelitis	1
Cholecystitis	1
Lumbago	1
Veg. Neurose	2
	100

Die Vergleichsbestimmung wurde vorgenommen 26mal bei Männern und 74mal bei Frauen.

Teilweise sind am gleichen Patienten mehrere Bestimmungen in größeren Zeitabständen ausgeführt, wie es der klinische Verlauf der Erkrankung erforderte. Wir haben jedes Resultat in die 100 Fälle einbezogen, sodaß 100 Versuche an 80 verschiedenen Kranken bei der Berechnung verwertet worden sind. Wir sind bewußt so vorgegangen, da ja Stoffwechsel und Kreislauf im Verlauf einer Krankheit als nicht fixiert betrachtet werden können.

Die Doppel- und Mehrversuche sind in einer besonderen Rubrik zusammengestellt worden. Neben mehrfacher Benedikt-bestimmung haben wir von allen Patienten eine Atmungskurve durch den Krogh'schen Apparat schreiben lassen. Diese Kurven haben je nach ihrem Ausfall eine Zensur erhalten, sehr gut (1), gut (2), genügend (3). Beurteilt wurde hiermit die Regelmäßigkeit und Gleichartigkeit der Atemzüge. Motorisch unruhige Kranke

atmen unregelmäßig, wodurch die Kurve ungleichmäßig wird. Das sind durchaus nicht immer Patienten mit stark erhöhtem G.-U., also vorwiegend schwer Basedowkranke. Diese erschienen oft sogar außerordentlich vernünftig, atmeten daher ganz gleichartig.

86 Patienten, welche gute und sehr gute Kurven schrieben, unterscheiden sich in ihrer Annäherung des Read'schen Formelergebnisses an die G. U.-Höhe in keiner Weise. Bei 14 Kranken fielen die Kurven mit genügend bezeichnet aus. Merkwürdigerweise ist ein nachweisbarer Unterschied auch hier nicht vorhanden. Trachypnoe und Brandypnoe an sich scheint den Verbrennungsvorgängen und der entsprechenden Kreislaufanpassung parallel zu gehen. Es zeigte sich jedenfalls in solchen Fällen zwischen G. U. und Formelwert keine auffällige Differenz, die über die Durchschnittswerte hinausging. — Wir haben aus allen Kroghkurven die durchschnittliche Atemfrequenz pro Minute berechnet. Wenn auch im großen und ganzen hierbei eindeutig eine gewisse Vermehrung der Atemzüge mit Ansteigen des G. U. offenbar wird, so läßt sich doch eine zahlenmäßig erfaßbare Gesetzmäßigkeit nicht feststellen. Der Organismus reagiert im einzelnen oft ganz verschieden. Der eine Patient atmet weniger aber dafür tiefer, der andere flach, aber öfter in der Zeiteinheit.

Es seien im folgenden 14 Resultate mit erniedrigten, normalen, gesteigerten und stark gesteigerten Grundumsatzwerten vergleichsweise nebeneinander gestellt.

		K.	Fo.	A. Frqu.
1.)	Müller	—23	— 6	17,!
2.)	Brode	—17	— 4	10,2
3.)	Kahn	—15	—10	9
4.)	Hasbach	—13	—14	16
5.)	Bannbach	—14	— 3	15
6.)	v. Döring	—10	+ 7	4,1!
7.)	Gostowsky	— 9	0	13
8.)	Rau	— 1	0	13
9.)	Neuberger	11	18	6,8
10.)	Sprigade	11	3	4,1!
11.)	Dürr	48	27	13
12.)	Triebsch	51	35	12
13.)	Fibringer	93	62	25
14.)	Dürr	94	77	16

Hieraus erhellt, wie verschieden die Atemfrequenz reguliert wird. Als Beispiel sei noch die durchschnittliche Atemfrequenz im Verlauf der Bestimmung einer spezifisch-dynamischen Wirkung angeführt.

Walter, weibl.: Nervosität.

		G. U.	A. Fr./Minute
I.	nüchtern	—17 %	20
II.	$^1/_2$ Std. p. coenam	+ 2 %	20
III.	1 Std. „ „	+ 9 %	22
IV.	$1^1/_2$ Std. „ „	— 3 %	21
V.	2 Std. „ „	+ 1 %	18
VI.	$2^1/_2$ Std. „ „	— 5 %	17

In nüchterem Zustand ist also die Frequenz höher bei einem G. U. von — 17 % als $2^1/_2$ Std. p. c. bei einem G. U. von — 5 %, hier fehlt noch der Schlüssel für das Verständnis. Zusammenfassend können wir sagen, daß die Art der Atmung bei unserer Vergleichsberechnung ohne Einfluß ist.

Aus der tabellarischen Zusammenstellung geht hervor, daß 9 Fälle eine größere Abweichung als 20 % in der Formel- von der Gasstoffwechselbestimmung aufweisen. 8 dieser 9 Patienten waren an Morbus Basedowii erkrankt. Das zuhoch bzw. zuniedrig bleiben des Formelwertes dieser Fälle ist vorwiegend bedingt durch eine Improportionalität in der Pulsfrequenz, d. h. bei verhältnismäßig geringer Steigerung des Grundumsatzes eine erhebliche Tachykardie respektive im umgekehrten Fall Bradykardie.

Klinisch unterschieden sich diese Fälle sonst offenbar in keiner Hinsicht von anderen ähnlichen Krankheitsbildern, so daß eine stichhaltige Erklärung hierfür nicht gefunden werden konnte.

Bei 11 Kranken wurden während des Krankheitsverlaufs mehrfach G. U.-Bestimmungen vorgenommen (2, 3 bezw. 4). Es zeigte sich, daß die einmal festgestellte Differenz zwischen Kroghwert und Formelergebnis für den gleichen Patienten innerhalb einer Durchschnittsschwankung von 8 % annähernd konstand blieb. (siehe Zusammenstellung.) Hierauf wird später noch näher einzugehen sein.

Um die Streuung der Read'schen Formelwerte um die Basalstoffwechselergebnisse zu veranschaulichen, ist nebenstehende Graphische Darstellung gezeichnet worden. Die Kroghresultate sind nicht extra eingetragen. Sie müssen alle auf der Diagonalen liegend gedacht werden. Der jeweils dazugehörige Formelwert ist stets auf einer Parallelen zur Skala, welche die Diagonale in der Höhe des Kroghwertes schneidet (nicht gezeichnet), als Punkt in der entsprechenden Werthöhe markiert.

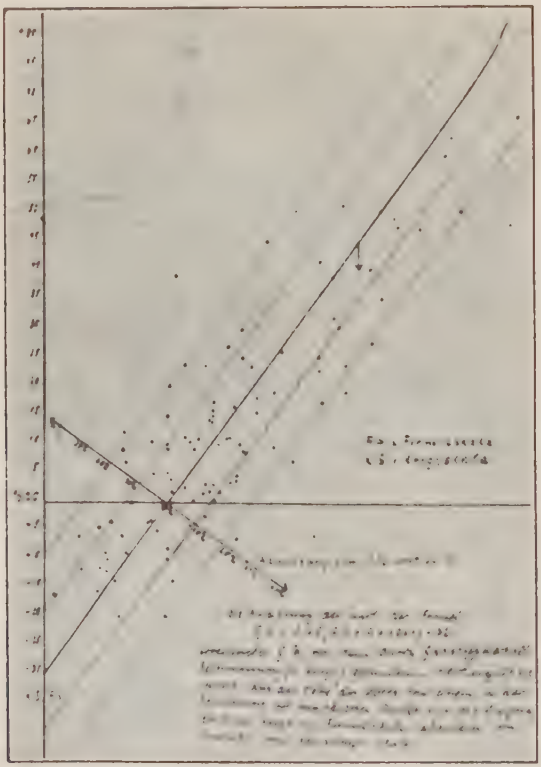


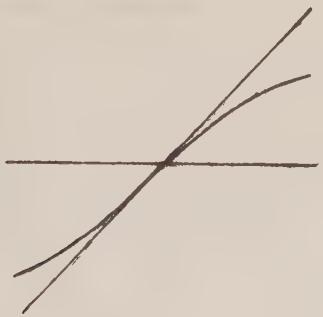
Fig. 1.

Die Prozentunterteilung der Krogh- gleichzeitig Formelskala ist dann auf die zur Diagonale senkrecht durch den 0-Punkt verlaufenden Skala übertragen. (Strahlenbüschelsatz: Werden die Strahlen eines Strahlenbüschels durch Parallelen geschnitten, so

sind die entsprechenden Abschnitte auf den Strahlen proportional.) Die prozentuale Abweichung des Formel- vom Kroghwert ist also durch das Lot von einem markierten Punkt auf die Diagonale innerhalb des gleichen Prozentsystems gegeben.

Die dünn gezeichneten Parallelen zur Diagonale schließen alle Werte ein, die sich um weniger als 10 % bzw. 20 % unterscheiden. In allen Fällen, wo das Resultat des Gasstoffwechsels über 45 % lag, (in der Zeichnung durch den Pfeil markiert) blieb der gleichzeitig errechnete Readformelwert unterhalb, bestenfalls auf gleicher Höhe des ersten. Aehnlich scheint es in umgekehrter Weise für größere negative Werte zu gelten, die unterhalb einer bestimmten Grenze liegen. (siehe graphische Darstellung.)

Wir sehen hieraus, daß Readsche Formel und Grundumsatz offenbar nicht parallel anwachsen, sondern daß dies Verhältnis eher in einer Art Sinuskurve zum Ausdruck kommt. Also gezeichnet etwa in dieser Weise:



Dies weist darauf hin, daß von einer gewissen Höhe des Grundumsatzes ab offenbar andere Faktoren des kardiovaskulären Apparates als Pulszahl und Pulsdruck wichtiger werden. Hiermit stehen wir bei der Kardinalfrage:

Wie kommt es überhaupt, daß mit der Readschen Formel zwar in der Mehrzahl der Fälle eine ganz günstige Annäherung an den Grundumsatzwert gefunden wird, bei manchen Patienten aber doch erhebliche Abweichungen in Erscheinung treten?

Der CO_2-Verbrauch ist direkt abhängig von der den Geweben zugeführten Blutmenge, gewissermaßen dem Transportmittel und

-behälter des Sauerstoffs. Diese Beziehung muß in jeder Stoffwechsellage parallel laufen. Zwar hat das Blut einen gewissen Eigenverbrauch an O_2. Bei Anwesenheit von pathologischen Jugendformen im Blut, besonders Erythroblasten, kann dieser auch nicht unerheblich sein, für gewöhnlich jedoch fällt dieser Faktor nicht ins Gewicht.

Zander und Read arbeiten beide mit Pulsfrequenz und Pulsdruck. Zander bezeichnet seine „Zahl" wie eingangs erwähnt als „Maß des relativen Minutenvolumens". Dieses Minutenvolumen wird aber nur zum Teil erfaßt, wenn man es durch Pulszahl und Pulsfrequenz bestimmen will. Vergegenwärtigen wir uns die tatsächlichen physikalischen Verhältnisse. Wir wissen, Minutenvolumen ist gleich Produkt aus Schlagvolumen und Pulsfrequenz. Das Schlagvolumen ist als Effekt der Herzarbeit aufzufassen. Physikalisch gesprochen nennt man Arbeit den Erfolg einer Kraftwirkung.

Kraft = Masse × Beschleunigung. Die Masse, hier die Blutmenge, wird bei Read und Zander als Konstante angesehen und daher nicht berücksichtigt. Wir wissen aber, daß die absolute Blutmenge verschieden groß sein kann. Ferner ist auch die Viskosität des Blutes keine fixe Größe.

$$\text{Beschleunigung} = \frac{\text{Geschwindigkeit}}{\text{Zeit.}}$$

Den physikalischen Begriff der Beschleunigung erfassen wir medizinisch indirekt durch die Pulsqualitäten: Frequenz, Größe, Härte, Art des Druckablaufs und Rhythmus.

Der Zähler des Bruches, Geschwindigkeit setzt sich zusammen aus Größe (Amplitude), Rhythmus und Härte (abs. Druckhöhe) des Pulses. Der letzte Faktor ist bei Read und Zander vernachlässigt, obwohl doch die Härte sehr wandelbar sein kann. Der Nenner des obigen Quotienten, die Zeit, ist zum Teil erfaßt durch die Pulsfrequenz. Denn die Zeit der Herzarbeit, die Systole, findet pro Minute erstens ihren Ausdruck in der Häufigkeit dieser Systolen also der Pulszahl, zweitens aber in der Dauer jeder einzelnen Systole, klinisch gesprochen in der Art des Druckablaufs. Letzterer Begriff fehlt in der Definition des relativen Minutenvolumens bei Zander. Kurz gesagt, es fehlen von den wichtigeren Faktoren für das wahre Minutenvolumen Pulshärte und die Art des Druckablaufs, die bei der größeren Mehrzahl der

Patienten in einem offenbar wenig veränderlichem Verhältnis stehen, bei manchen sich aber doch durch stärkeres Hervortreten kompensierend geltend machen, was dann in der Berechnung bei Read nicht zum Ausdruck kommt.

Hiermit ist auch die vorhin erwähnte Tatsache erklärt, daß bei G. U.-Werten über 45 % in unserer Serienuntersuchung der Formelwert zurückbleibt. Wir wissen ja, daß es bei stärker erhöhten G. U. zu einer Steigerung des systolischen Druckes kommen kann. Dies wirkt sich zum Teil vielleicht in der größeren Amplitude aus. Zum Teil aber bleibt diese Komponente außer acht. Es ist ein Unterschied für die Größe des Minutenvolumens, ob die Amplitude durch ein Druckverhältnis von beispielsweise 130/60 oder 150/80 zustande kommt. Diese nicht einberechnete Pulshärte erklärt uns den sinuskurvenartigen Verlauf der Formelwerte zu dem gradlinigen Ansteigen des nach Krogh bestimmten Umsatzes.

Wir sind uns darüber klar, daß man restlos diese Frage nicht auf so rein mechanische Weise beantworten kann; denn der Mensch ist keine Maschine. Wie nahe man aber durch Einsetzen mechanisch bedingter Wertgrößen, wie Pulszahl und Blutdruckemplitude, als Ausdruck des Minutenvolumens, den tatsächlichen Grundumsatzverhältnissen kommt, beweisen Read und Zander, die die beiden Hauptfaktoren richtig erfaßt und verwertet haben und damit zu einem brauchbaren Resultat kamen.

Nach diesen Betrachtungen finden wir eine Erklärungsmöglichkeit für das verhältnismäßig konstantbleibende Verhältnis zwischen Krogh- und Formelwert, wenn man mehrere Versuche in größeren Zeitabständen an dem gleichen Patienten vornimmt, wie vorhin erwähnt wurde. Wenn wir uns vorstellen, daß die Pulsqualitäten sich bei dem gleichen Individuum im Laufe der Zeit zwar im ganzen vergrößern oder verkleinern können, im Verhältnis untereinander sich aber wenig verändern, macht man in der Formelberechnung gewissermaßen jedesmal den gleichen Fehler und behält daher eine annähernd konstante Differenz. Anschaulich kommt dies bei der Patientin Erdmann (Nr. 6 in der Tafel) zum Ausdruck. Wir fanden bei 3 Bestimmungen in größeren Zeitabständen einen Unterschied von I. 19 II. 28 III 24.

In 2 Fällen wurde versuchsweise die Readsche Formel bei der

Bestimmung von spezifisch dynamischer Wirkung gleichzeitig ausgerechnet.

Es ergaben sich folgende Kurven:

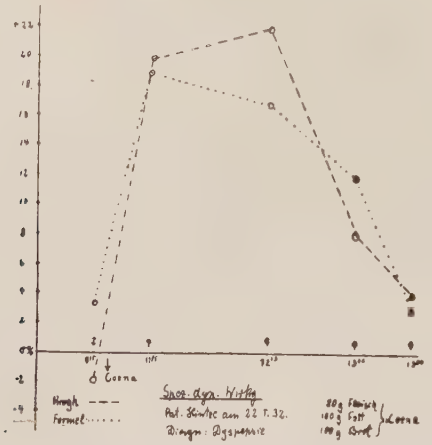


Fig. 2.

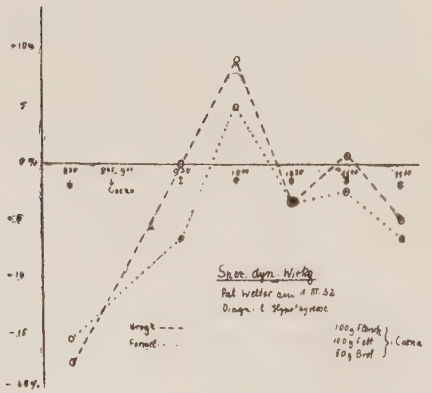


Fig. 3.

Leider hatten wir infolge Zeitmangels nicht die Möglichkeit, diese Bestimmungen auf eine größere Versuchsreihe auszudehnen. So können wir einen allgemein gültigen Schluß nicht ziehen. In diesen beiden Fällen jedoch hätte man sich die Gasstoffwechselbestimmungen sparen können. Man wäre auf wesentlich bequemere Weise zu dem gleichen klinischen Urteil gekommen.

Damit wären wir bei der Frage der klinischen Gebrauchsfähigkeit und Anwendungsmöglichkeit der Read'schen Formel angelangt. Wenn auch theoretisch in der Formel manches zu wünschen übrig läßt, so zeigt doch die Erfahrung, daß man in über 60 % der Fälle praktisch ein richtiges Bild über die Stoffwechsellage durch die Formel gewinnt. Nun weiß man aber nie, ob der Kranke nicht zu der Gruppe der restlichen 40 % gehört. Wir sehen schon, ein vollgültiger Ersatz des G. U. kann uns diese Formel jedenfalls nicht werden. Die Gasstoffwechselbestimmung behält ihre volle Gültigkeit als klinisches Diagnostikum. Es empfiehlt sich aber gleichzeitig eine Formelbestimmung vorzunehmen, um das Verhältnis der Kreislauflage zum G. U. beurteilen zu können. Wir können dann unter den angeführten Bedingungen spätere Kontrollbestimmungen durch die Read'sche Formel ersetzen. Das Bestrickende der Methode Read's ist ja die Einfachheit ihrer Ausführung. Bei Kranken, bei denen eine Gasstoffwechselanalyse aus äußeren Gründen nicht möglich ist und bei denen keine der erwähnten Fehlerquellen vorliegt, vermag die formelmäßige Errechnung des G. U. praktisch durchaus brauchbare Annäherungswerte zu geben.

Es bleibt das unumstrittene Verdienst Read's als erster die gesetzmäßige Abhängigkeit des Kreislaufs vom Stoffwechsel richtig erkannt zu haben. Durch seine Formel hat er uns ein in der praktischen Diagnostik verwertbares Hilfsmittel in die Hand gegeben. Wollte man aber einen auch theoretisch vollwertigen Maßstab der Verbrennungsvorgänge durch den Kreislauf schaffen, so müßte den physiologischen Verhältnissen des kardiovaskulären Apparats noch genauer Rechnung getragen werden.

Herrn Professor Umber, sowie Herrn Oberarzt Zadek spreche ich für alle erwiesene Förderung und Hilfe meinen besonderen Dank aus.

Literatur.

Bansi, Z. klin. Med. 110. (1929).
Rahm, H. u. Parade, Arch. kl. Chirg. Bd. 170 (1932).
Read, Y. M., Journal american medical assoc. 1922 Bd. 78.
— American Archives internal Medicine 1924, 34.
Umber, F., Deut. Med. Wo. 1932. Nr. 33.
Zondek, H., Deut. Med. Wo. 1929, 345.
Zander, Nord. med. Tidskr. 1929, 271.
Troell, Zbl. f. inn. Med. 1926, Nr. 1.

Lebenslauf.

Am 13. 12. 1905 wurde ich als Sohn des Pfarrers Ernst Liebau in Schochwitz Mansfelder Seekrs. geboren. Bis zu meinem 12. Lebensjahr ging ich in die Volksschule. Von Untertertia bis Obersekunda besuchte ich die Landesschule Pforta b. Kösen. Nach Ablauf der beiden Primanerjahre am Joachimsthalschen Gymnasium zu Templin i. U. bestand ich dort 1926 die Reifeprüfung. Nach dem Abitur studierte ich zunächst in Tübingen, dann in Berlin Medizin.

Ich bestand dort 1928 die ärztl. Vorprüfung, 1931 das ärztl. Staatsexamen. Während des praktischen Jahres arbeitete ich am Krankenhaus Westend-Charlottenburg in Berlin. Am 1. August 1932 erhielt ich die ärztliche Approbation in Berlin.